In the name of Allah, the Most Gracious, the Most Merciful













Régulation du métabolisme phosphocalcique

Régulation du métabolisme phosphocalcique

Régulation du métabolisme phosphocalcique

V-Exploration fonctionnelle

VI-Conclusion

Régulation du métabolisme phosphocalcique

I-Introduction

- Le calcium et le phosphore sont indispensables pour de nombreuses fonctions biologiques :

  -formation et structure des os;

  -perméabilité et propriétés électriques des membranes;

  -réactions enzymatiques, sécrétion hormonale, génération et transfert d’énergie, coagulation,… .

- Calcémie et phosphorémie doivent donc être maintenues dans des limites étroites pour la normalité de ces fonctions.

Régulation du métabolisme phosphocalcique

I-Introduction

- Le maintien de l'homéostasie phosphocalcique est possible grâce à la régulation du métabolisme de l'**os**, de **l'absorption intestinale du calcium** et de son **élimination rénale**, cela sous l'action de plusieurs hormones.
- La **parathormone** (**P**ara**t**hyroid **H**ormone, ou PTH), sécrétée par les glandes parathyroïdes et la **vitamine D** jouent un rôle essentiel dans ces régulations. La calcitonine et d'autres hormones sont également impliquées mais à un degré moindre.

II-Métabolisme phosphocalcique

A-Calcium

1-Répartition

- L'organisme contient 1à 1,5 kg de calcium (25à37,5 moles)dont:

- 99% est contenue dans le squelette;
- 1% restant se répartit entre les secteurs intra et extracellulaires.

- L'os est un tissu vivant en renouvellement continu : 500mg de calcium sont échangés chaque jour entre le tissu osseux et le milieu extracellulaire.
- Le pool extracellulaire est d'environ 1g (25mmol).

A-Calcium

1-Répartition

- La calcémie normale est comprise entre **2,25** et **2,50mmol/L.**
- Elle comprend deux fractions :

  →une fraction non diffusible(environ 40% de la totalité de la calcémie) :calcium lié aux protéines principalement l'albumine;

  →une fraction diffusible:

  -Ca ionisé actif;

  -Ca lié aux citrates, lactates et phosphates, avec lesquels il forme des complexes solubles.
- Le calcium ionisé est la fraction biologiquement active du calcium sanguin. Il représente environ 50% de la calcémie totale.

A-Calcium

- **2-Bilan du calcium**

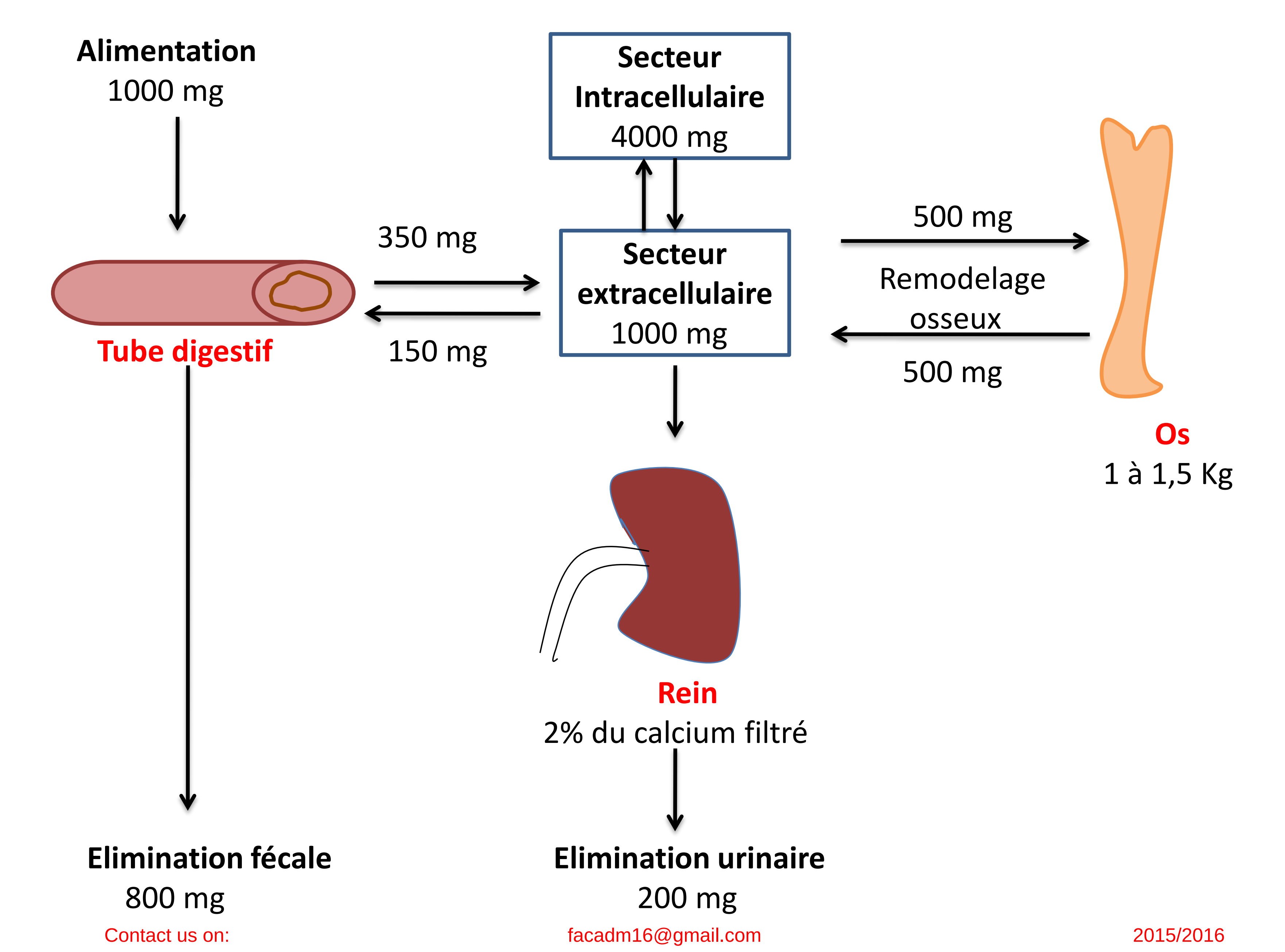
a- Les entrées : l'alimentation(laitages, eaux riches en Cacium, légumes, poissons,…) apporte environ **1g/j** de calcium dont 35% sont absorbés.

b- Les sorties :

-**l'excrétion fécale** de calcium est de **800mg,** comprenant la fraction non absorbée (650mg) et une fraction d'origine digestive (150mg), l'absorption intestinale nette est d'environ 200mg/j.

-**l'élimination urinaire** est en moyenne de **200mg/j**.

Schéma du métabolisme du calcium



B-Phosphore

1-Répartition

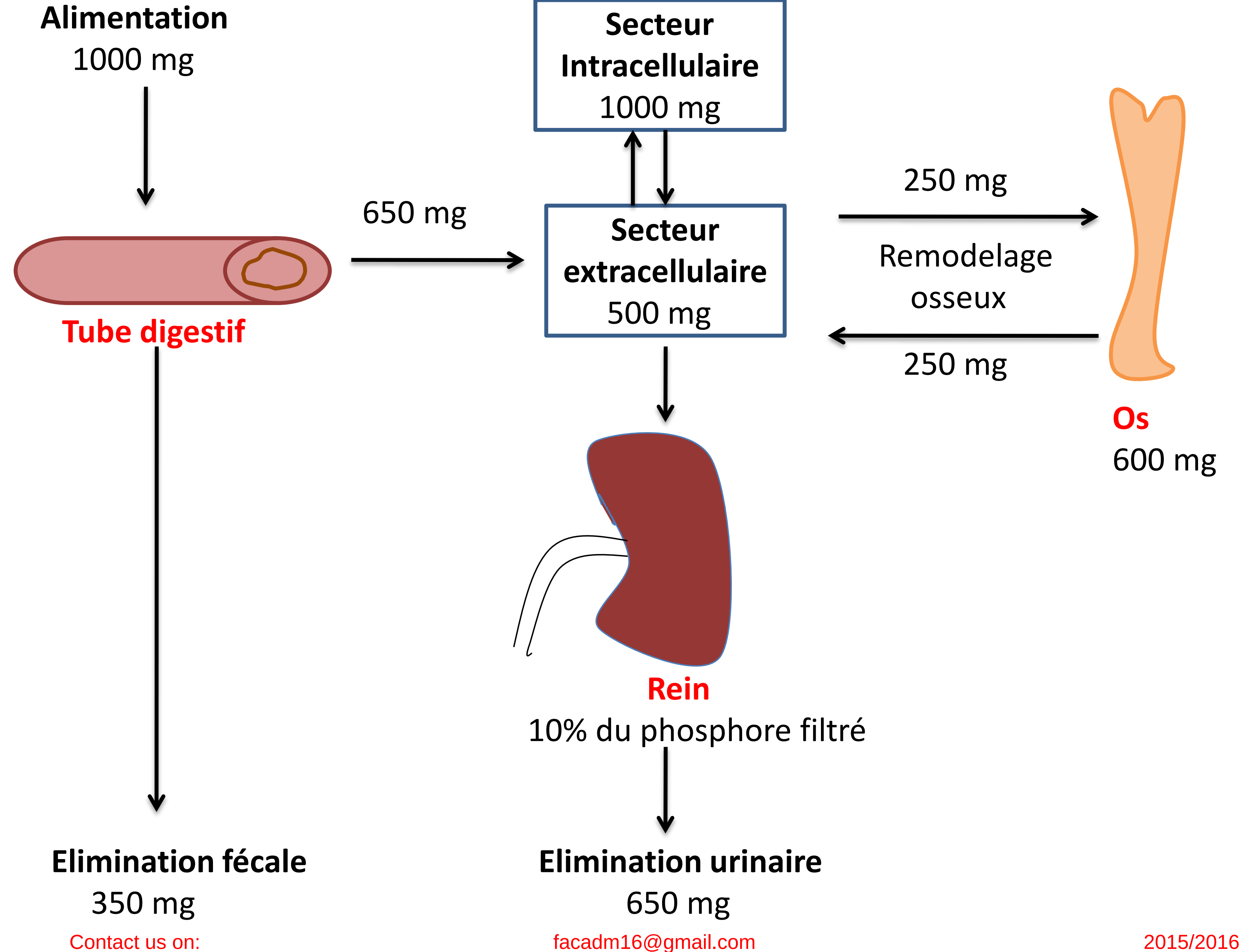
- Le pool total des phosphates est de l'ordre de **800mg** (20mmol),dont la plus grande partie est dans le tissu osseux sous forme d'hydroxyapatite ($Ca_{10}[PO_4]_6[OH]_2$),principal composant de l'os.
- La concentration normale de phosphates dans la circulation est de **1** à **2mmol/L,** composés de phospholipides, d'esters de phosphate et de phosphore inorganique($H_2PO_4^{2-}$).

B-Phosphore

2-Bilan de phosphore

- **Les entrées** : l'alimentation(fruits, chocolat, viandes, œufs,…) apporte 1g/j de phosphates (75mmoles)
- **Les sorties** :
  - l'excrétion fécale : **350**mg (16mmoles)
  - l'excrétion urinaire : **650**mg (29mmoles)
- Le remodelage osseux est réalisé grâce à un échange d'environ 250mg/j(7mmoles) entre l'os et le milieu extracellulaire. Le principal site de régulation de la phosphorémie est le rein.

Schéma du métabolisme du phosphore



III-Métabolisme de l'os

Le tissu osseux est constitué d'une matrice extracellulaire et de cellules

1-La matrice extracellulaire comprend:

-une fraction organique constituée par le collagène de type I et des protéoglycanes;

-une fraction minérale représentée par des cristaux d'hydroxyapatite de calcium;

-des facteurs de croissance, des cytokines,… .

Rôle:

-propriétés mécaniques de résistance pour la motricité et la protection d'organes vitaux;

-propriétés métaboliques: homéostasie phosphocalcique.

III-Métabolisme de l'os

2-Les cellules sont de trois types :

-**les ostéoblastes**: dérivent des cellules souches mésenchymateuses et assurent la synthèse de la matrice extracellulaire(collagène de type I,ostéolcine, phosphatases alcalines,…)

-**les ostéocytes**: sont les plus nombreuses et représentent le stade terminal de différenciation des ostéoblastes;

- les ostéoclastes: sont des cellules multinucléées dérivant des précurseurs hématopoïétiques de la lignée monocyte-macrophage. Ils brodent et résorbent l'os en acidifiant la zone de résorption pour dissoudre les cristaux d'hydroxyapatite.

III-Métabolisme de l'os

L'os est le siège d'un remodelage permanent qui lui permet de s'adapter aux stress mécaniques et de réparer les microdommages pour maintenir sa force. Ce processus physiologique précis résulte du couplage entre l'activité des ostéoblastes et des ostéoclastes, qui réalisent des unités de remodelage. Il y a d'abord l'action des ostéoclastes avec résorption de l'os, suivie de la phase de formation avec l'afflux des ostéblastes sur le site.

III-Métabolisme de l'os

- Lors de la résorption osseuse, du calcium et du phosphore sont transférés de l'os vers le plasma.
- Inversement lors de la formation osseuse (accrétion), ces deux éléments vont du plasma vers l'os.

IV-Régulation hormonale

- Les concentrations plasmatiques de calcium et phosphore sont régulées par des hormones, principalement la PTH et la vitamine D, qui agissent sur :

-l’absorption intestinale;

-la formation et la résorption osseuse;

-l’élimination urinaire.

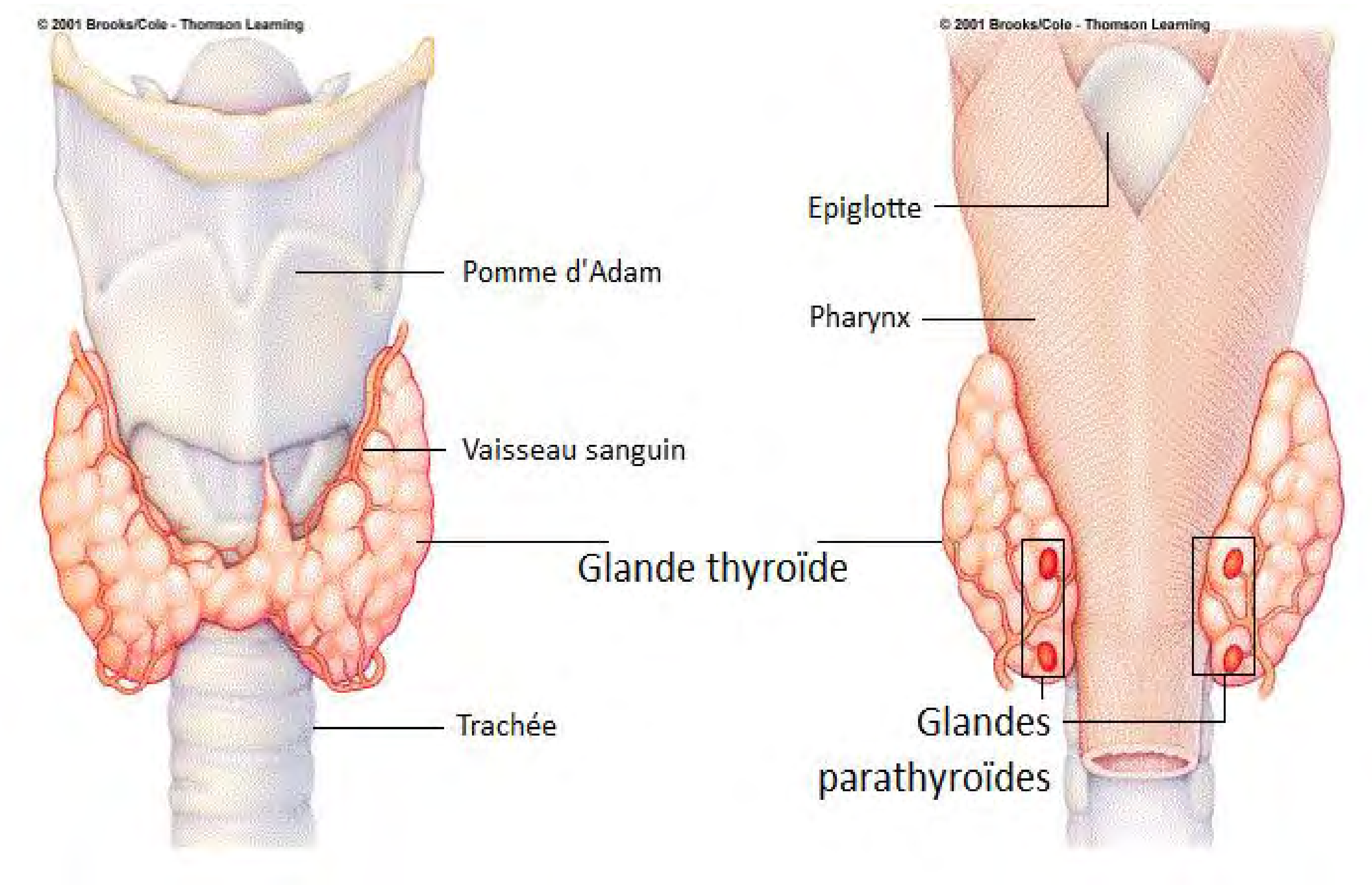
IV-Régulation hormonale

A-Parathormone(PTH)

-a-Métabolisme

- La PTH est un peptide de 84aa, synthétisé par les quatre glandes parathyroïdes situées à la face postérieure de la thyroïde.
- La sécrétion de PTH est continue, avec superpositions de plusieurs pulses toutes les heures.
- La PTH est dégradée par les reins et le foie.
- La concentration plasmatique moyenne est comprise entre **10** et **50pg/ml**, et elle doit être appréciée en fonction de la calcémie en raison du rétrocontrôle de celle-ci sur les glandes parathyroïdes.

Les glandes parathyroïdes



IV-Régulation hormonale

A-Parathormone(PTH)

-b-Régulation de la sécrétion

- Le rôle physiologique de la PTH est de maintenir une calcémie normale.
- Sa sécrétion est régulée par le rétrocontrôle exercé par le niveau du calcium ionisé circulant :

  -l'hypocalcémie stimule la sécrétion de PTH;

  -l'hypercalcémie inhibe la sécrétion de PTH.

- La sécrétion de PTH est aussi contrôlée par d'autres facteurs :

  -la vitamine D inhibe la sécrétion de PTH;

  -l'élévation de la phosphorémie stimule la sécrétion de PTH.

IV-Régulation hormonale

A-Parathormone(PTH)

-c-Actions

1-Actions sur l’os:

La PTH stimule la résorption osseuse.

IV-Régulation hormonale

A-Parathormone(PTH)

-c-Actions

2-Actions sur le rein: sont triples, la PTH:

-augmente la réabsorption du Ca^{2+}au niveau du tubule distal des néphrons;

-réduit la réabsorption des phosphates dans le tubule proximal;

-stimule l'expression de la **1α hydroxylase** (tubule proximal)enzyme responsable de la dernière étape de la formation de la vit D active qui a son tour augmente l'absorption intestinale de Ca^{2+}.

IV-Régulation hormonale

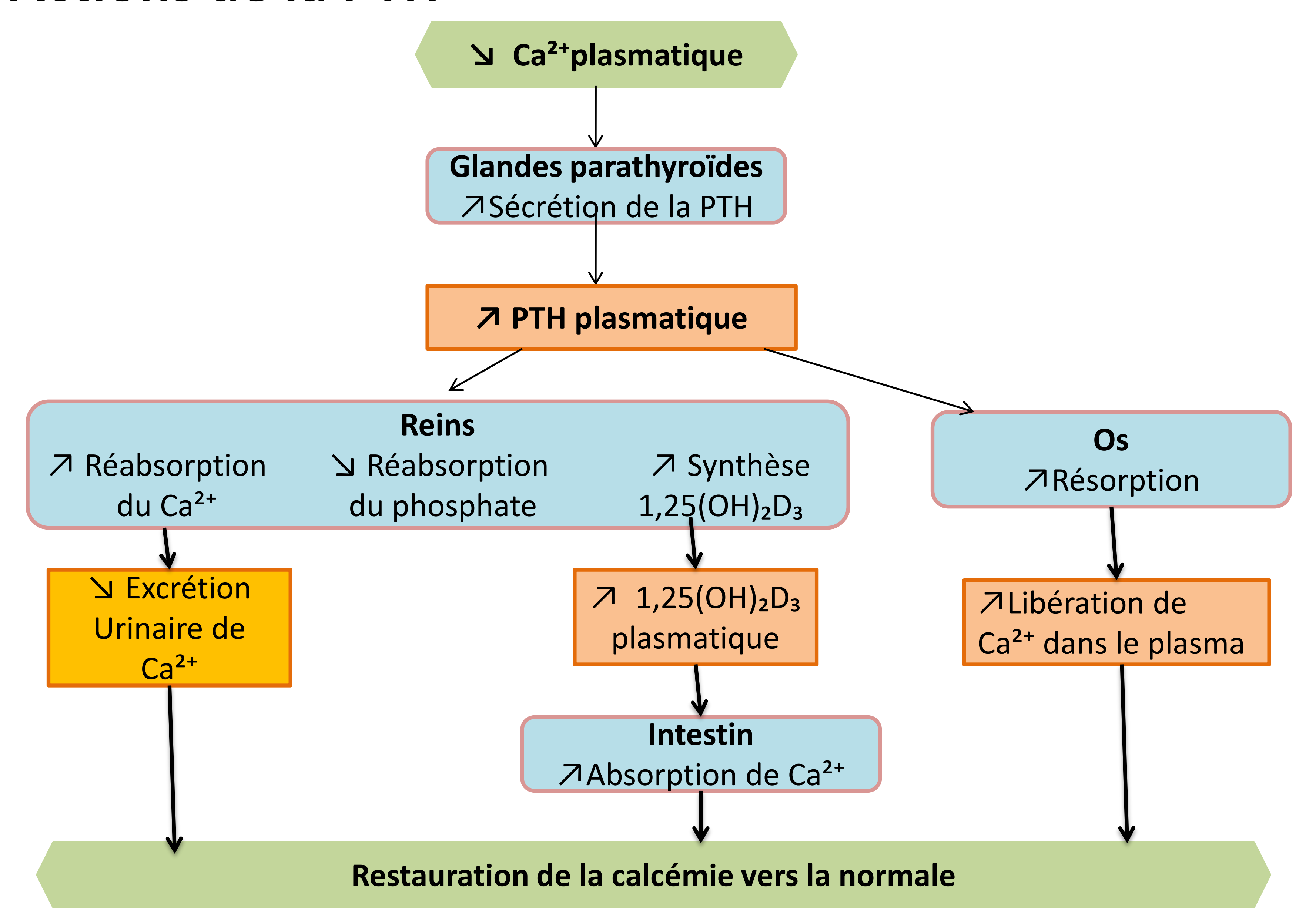
A-Parathormone(PTH)

-c-Actions

3-Actions sur le tube digestif:

La PTH stimule **indirectement** l'absorption intestinale du calcium en activant la dernière étape de la formation de la vit D biologiquement active.

Actions de la PTH



IV-Régulation hormonale

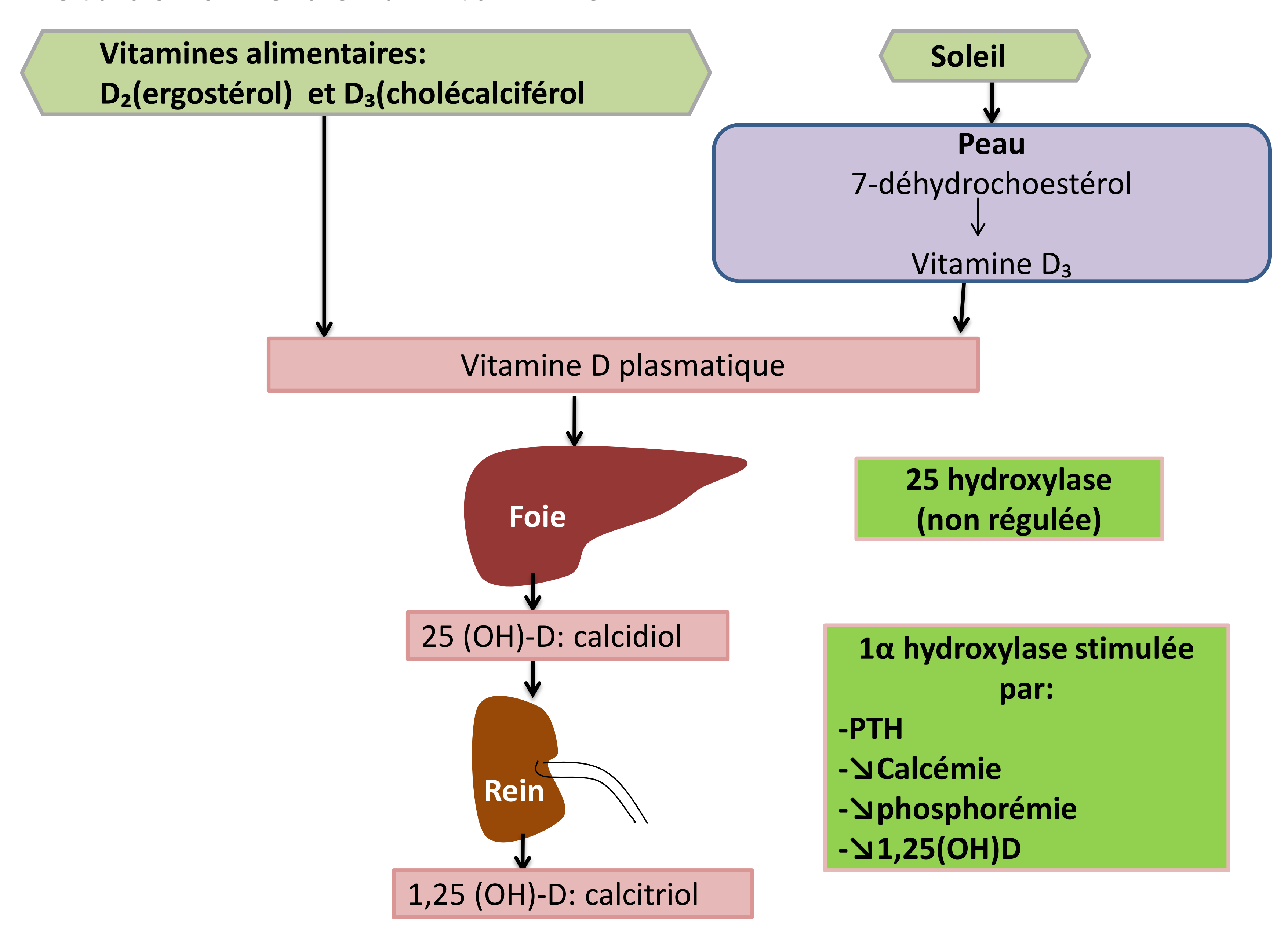
B-Vitamine D

-a-Métabolisme

La vitamine D est une vitamine liposoluble qui peut être synthétisée dans la peau(2/3 des besoins)

sous l'action du soleil ou apportée par l'alimentation: (1/3 des besoins): poissons gras, œufs, beurre, céréales, champignons,…

Métabolisme de la vitamine D



IV-Régulation hormonale

B-Vitamine D

-b-Actions

1-Action sur l'intestin(principal effet)

La vit D stimule l'absorption intestinale du Ca^{2+} en agissant sur les entérocytes du jéjunum et de l'iléon. De 30 à35% du Ca^{2+} ingéré sont réabsorbés, ce % diminue à 10% en cas d'hypovitaminoseD.

2-Action sur le rein: effet modeste

Elle stimule la réabsorption proximale du phosphore et du calcium.

3-Action sur l'os: effet modeste

Elle régule à la fois la formation et la résorption de l'os.

IV-Régulation hormonale

C-Calcitonine

-b-Actions

La calcitonine est un peptide de 32aa sécrété par les cellules C parafolliculaires de la glande thyroïde qui représentent 2% de l'ensemble des cellules thyroïdiennes. Elle a une action hypocalcémiante. Elle diminue la résorption osseuse par les ostéoclastes. Elle inhibe la réabsorption rénale du phosphore et stimule l'élimination de calcium et de sodium dans les urines. L'élévation du Ca stimule la sécrétion de calcitonine alors que l'hypocalcémie l'inhibe.

IV-Régulation hormonale

C-Calcitonine

-b-Actions

Cependant, l'action de la calcitonine est pharmacologique et son rôle physiologique n'est pas prouvé. En effet:

- l'ablation totale de la thyroïde et donc des cellules C n'implique pas d'hypercalcémie;
- un excès important de la calcitonine, par exemple en cas d'hypersécrétion tumorale, n'implique pas d'hypocalcémie.

IV-Régulation hormonale

D-Autres hormones

-Stéroïdes sexuels: la diminution des œstrogènes à la ménopause est associé à une perte du capital osseux.

-GH et IGF-I: stimulent la formation de l'os;

-Hormones thyroïdiennes: augmentent la résorption osseuse;

-Glucocorticoïdes: sécrétés ou administrés en excès, ont une action catabolique et stimulent la résorption osseuse.

V-Exploration du métabolisme phosphocalcique

Le maintien de l'homéostasie phosphocalcique est vital et peut se faire aux dépens du squelette. Une altération du métabolisme phosphocalcique peut ainsi avoir des répercussions importantes sur a masse osseuse. Un bilan phosphocalcique est nécessaire devant

-une atteinte osseuse;

-une atteinte rénale;

-une malabsorption, une lithiase,… .

V-Exploration du métabolisme phosphocalcique

L'exploration des troubles du métabolisme phosphocalcique consiste en général à pratiquer un bilan de base comportant la calcémie, la phosphatémie et la calciurie des 24 heures. De plus le dosage de la PTH et de la vit D.

Interprétation des explorations:

A-Hypercalcémie

- La cause la plus fréquente est l'**hyperparathyroïdie primaire**: tumeur bénigne(adénome) de l'une des quatre glandes parathyroïdes. En conséquence sécrétion excessive de PTH(augmentation de la résorption osseuse de Ca, augmentation de la réabsorption rénale de Ca et de la production de la 1,25$(OH)_2$D)

V-Exploration du métabolisme phosphocalcique

A-Hypercalcémie

- **Certains cancers** →hypercalcémie néoplasique due à la libération d'une molécule chimiquement proche de la PTH(peptide apparenté à la PTH)
- **Consommation excessive de la vitamine D.**

B-Hypocalcémie

- **Hypoparathyroïdie primaire**: une cause fréquente est ablation des glandes parathyroïdes(ablation de la thyroïde):

  -la PTH est abaissée → ↘de 1,25$(OH)_2$D;

  -diminution de la résorption osseuse.

V-Exploration du métabolisme phosphocalcique

B-Hypocalcémie

- **Pseudo-hypoparathyroïdie**: résistance à la PTH dans les tissus cibles(concentration de PTH normale)

C-Carence en vit D: rachitisme chez l'enfant et ostéomalacie chez l'adulte caractérisées par un trouble de la minéralisation de la matrice osseuse; les os perdent leur solidité et se fracturant facilement.

D-Ostéoporose: perte à la fois de la matrice et des minéraux du fait du déséquilibre entre résorption et formation osseuse, fréquente chez la personne âgée surtout chez la femme âgée, notamment après la ménopause(la stimulation œstrogénique sur la formation osseuse disparaît).

VI-Conclusion

A côté de leur rôle majeur dans la minéralisation osseuse, le calcium et le phosphore ont de multiples fonctions dans l'organisme. Bien qu'étroitement régulées, les concentrations sériques de phosphate varient au cours de la vie en fonction des besoins. En revanche a calcémie ionisée est maintenue dans une fourchette très étroite de valeurs grâce à l'action de la PTH, de la 1,25$(OH)_2$vit D et moindre mesure de la calcitonine.